**La pancréatite**

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l’Université Laval

1. LA PANCRÉATITE AIGUË

La pancréatite est une inflammation aiguë du pancréas d’intensité variable. Dans la plupart des cas, elle est bénigne et auto-résolutive. 80 % des pancréatites aiguës sont interstitielles et n’entraînent pas de nécrose ni de séquelle anatomique ou fonctionnelle ; 20 % sont nécrosantes et entraînent des complications locales ou systémiques qui peuvent laisser des séquelles fonctionnelles, résultant en une insuffisance pancréatique exocrine ou endocrine. Ce deuxième type de pancréatite a une mortalité associée de 20 % à 30 %.

La pancréatite peut être obstructive (obstruction biliaire ou néoplasie), toxique (alcool éthylique, médicaments ou produits naturels), métabolique (hypertriglycéridémie ou hypercalcémie), infectieuse, vasculaire, traumatique[[1]](#footnote-1), auto-immune[[2]](#footnote-2), iatrogénique (post‑ERCP ou postopératoire) ou idiopathique. Une autre étiologie, bien que controversée, est le pancréas divisum, une anomalie congénitale dans laquelle les faces ventrale et dorsale du pancréas ne sont pas connectées ; il y a alors deux canaux excréteurs indépendants.

La pancréatite biliaire survient lorsqu’un calcul vésiculaire migre par le canal cystique dans le canal cholédoque et s’enclave dans l’ampoule de Vater. Cela entraîne une obstruction de la voie biliaire principale et du canal de Wirsung. Elle est plus fréquente lorsqu’il y a de nombreux petits calculs au niveau de la vésicule biliaire.

La pancréatite éthylique correspond à une augmentation de la concentration de sucs pancréatiques en raison de l’alcool. En conséquence, de petits bouchons protéiques vont se former et obstruer les canalicules et les petits canaux biliaires. L’effet toxique peut être direct ou indirect, par l’action des métabolites de l’alcool sur la cellule acinaire.

La pancréatite obstructive résulte d’une obstruction du canal de Wirsung, le plus souvent par une tumeur intra-papillaire mucineuse du pancréas – l’obstruction est généralement brutale, causée par un bouchon de mucus, produit en trop grande quantité en raison d’une prolifération de l’épithélium glandulaire. Dans les pays endémiques, les parasites peuvent obstruer le canal de Wirsung. Plus rarement, l’obstruction peut résulter de :

* Adénocarcinome classique du pancréas ou adénocarcinome de l’ampoule de Vater ;
* Adénome.

En ce qui concerne les médicaments, l’azathioprine (un immunosuppresseur aussi appelé 6‑mercaptopurine), la codéine, l’énalapril, les œstrogènes et l’acide 5-aminosalicylique sont classiquement associés à la pancréatite.

Les mécanismes derrière la pancréatite médicamenteuse sont variables, mais peuvent être de l’un des types suivants :

* Immunologique ;
* Toxicité directe ;
* Toxicité via les métabolites ;
* Ischémie ;
* Thrombose.

Le développement d’une pancréatite de ce type peut survenir quelques heures après la prise d’un médicament, mais aussi plusieurs semaines après. Les pancréatites médicamenteuses sont rarement sévères et régressent habituellement à l’arrêt du médicament.

La pancréatite métabolique peut résulter d’une hypertriglycéridémie dans les cas suivants :

* Taux de triglycérides dans le sang supérieur à 10 mmol/L ;
* Hyperlipidémie héréditaire ;
* Intoxication à l’alcool ;
* Grossesse et taux élevés d’œstrogènes.

La réduction de l’hypertriglycéridémie à moins de 5 mmol/L prévient les récidives. Le mécanisme de ce type de pancréatite n’est pas bien connu.

Par ailleurs, si le taux de calcium dans le sang est supérieur à 3 mmol/L, une pancréatite peut se développer. Le mécanisme n’est pas bien connu, mais les causes sont souvent liées à une hyperparathyroïdie ou à des métastases osseuses.

Dans le cas des pancréatites infectieuses, l’agent peut être viral, bactérien, mycotique ou parasitaire. Toutefois, il est rare qu’on va être en mesure de l’isoler en laboratoire.

La pancréatite ischémique est le plus souvent légère. Elle résulte de l’un de ces processus :

* Atteinte vasculaire inflammatoire vasculitique ou athérosclérotique ;
* Embolie ;
* Hypoperfusion secondaire à un choc hémorragique ;
* Hypotension peropératoire.

La physiopathologie de la pancréatite consiste en une autodigestion de la glande par ses enzymes protéolytiques : en raison d’une activation inappropriée du trypsinogène en trypsine, qui surpasse les mécanismes de protection endogènes de la cellule, il y a une activation des autres proenzymes colocalisées au niveau de la cellule, ce qui engendre une digestion des cellules acinaires et du tissu pancréatique.

Conséquemment à cela, dans le cas des pancréatites nécrosantes, il peut y avoir une nécrose du tissu pancréatique à l’origine de la réaction inflammatoire locale et/ou systémique. Cette réaction sera provoquée par la libération de cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. On pourra alors constater un ou des élément(s) parmi ceux-ci :

* Œdème du pancréas et des tissus avoisinants ;
* Collections liquidiennes péri-pancréatiques, rétro-péritonéales ou à distance dans l’abdomen ;
* Pancréatite hémorragique avec hématomes associés (si la nécrose atteint les vaisseaux de calibre important).

Les complications possibles incluent :

* Syndrome de détresse respiratoire aiguë ;
* Insuffisance rénale ;
* Insuffisance cardiaque ;
* Choc ;
* Autres complications métaboliques diverses.

Les complications septiques, elles, surviennent plus tardivement – généralement lors de la deuxième semaine d’évolution. Elles sont caractérisées par une infection du tissu nécrotique causée par une contamination hématogène et/ou une translocation de bactéries intestinales.

Le tableau clinique de la pancréatite aiguë est marqué d’une douleur d’apparition subite, sévère et constante. La douleur peut durer de 24 heures à plusieurs jours. Il peut y avoir une irradiation au dos. Les nausées et les vomissements sont fréquents.

À l’examen physique, les signes vitaux seront caractérisés par de la tachycardie, de la tachypnée, de l’hypotension artérielle et de la fièvre. La sensibilité épigastrique et la distension abdominale sont fréquentes. Dans le cas des pancréatites qui sont de type nécrotico‑hémorragique, des ecchymoses sont souvent visibles. Il faut porter une attention particulière au signe de Grey-Turner – au niveau du flanc – et au signe de Cullen – dans la région péri-ombilicale.

Au diagnostic différentiel, il est important de considérer les pathologies suivantes :

* Ulcère perforé ;
* Infarctus du myocarde ;
* Dissection de l’aorte abdominale ;
* Ischémie / infarctus mésentérique ;
* Occlusion intestinale ;
* Cholécystite ou colique biliaire.

En clinique, lorsqu’on suspecte une pancréatite, on effectuera une formule sanguine complète. Il est important de doser le calcium et les triglycérides ainsi que les enzymes hépatiques (aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase, phosphatase alcaline, γ‑glutamyltranspeptidase), afin de déceler un éventuel dommage au foie. En ce qui concerne les enzymes pancréatiques, on notera souvent une élévation marquée de l’amylase et de la lipase (élévation d’un facteur trois par rapport à la normale). L’amylase est toutefois moins spécifique, comme elle peut aussi venir de la bouche, notamment. Les autres modalités pouvant être utiles incluent l’analyse de la fonction rénale, la radiographie de l’abdomen et la radiographie pulmonaire.

En imagerie, l’échographie abdominale est l’examen de choix afin d’identifier d’éventuelles cholélithiases[[3]](#footnote-3) et d’apprécier une dilatation du canal cholédoque ; cet examen est toutefois peu sensible pour le pancréas. C’est plutôt la tomodensitométrie qui permettra de faire le diagnostic de la pancréatite aiguë, d’éliminer les autres possibilités du diagnostic différentiel et de mettre en évidence les complications.

À la tomodensitométrie, pour apprécier la sévérité de la pancréatite, on va utiliser les critères de Balthazar :

* Stade A | État normal ;
* Stade B | Œdème ;
* Stade C | Œdème et inflammation péri-pancréatique ;
* Stade D | Œdème, inflammation péri-pancréatique et collection unique de liquide ;
* Stade E | Œdème, inflammation péri-pancréatique et collections liquidiennes.

Le rôle de l’ERCP dans le processus diagnostic de la pancréatite est limité ; l’ERCP sera toutefois employée dans les cas d’obstruction biliaire persistante avec angiocholite.

Pour assurer un bon pronostic, il est important d’optimiser le traitement et de prévenir les complications. L’utilité pratique des systèmes de critères qui permettent d’évaluer la sévérité d’une pancréatite est encore débattue[[4]](#footnote-4). Les critères de Ranson, qui doivent être observés à l’arrivée du patient et après 48 heures, sont un exemple d’un tel système.

2. LES COMPLICATIONS DE LA PANCRÉATITE AIGUË

Les complications de la pancréatite peuvent être locales ou systémiques (cas plus graves).

Le pseudokyste est une complication locale de la pancréatite ; c’est la plus fréquente. Il est caractérisé par l’effusion d’un liquide inflammatoire autour du pancréas, qui peut persister et s’entourer d’une coque fibro-inflammatoire. Le pseudokyste peut être associé à de la douleur ou à une élévation des enzymes pancréatiques ; le diagnostic se fait à l’échographie ou à la tomodensitométrie.

Les patients atteints d’un pseudokyste et qui sont asymptomatiques n’auront pas besoin d’être traités. On pourra néanmoins procéder à un drainage si la douleur est persistante, s’il y a une compression du tube digestif ou s’il y a une infection du kyste. Souvent, on va attendre que la coque du pseudokyste se soit formée avant de le drainer. Le drainage peut être effectué avec l’emploi de différentes modalités :

* Percutanée, par des moyens radiologiques ;
* Endoscopique, par voie transgastrique ou transduodénale ;
* Chirurgicale.

La nécrose stérile et la nécrose infectée sont d’autres complications locales de la pancréatite qui surviennent tôt dans l’évolution de la maladie et qui sont un facteur déterminant dans la sévérité de celle-ci. Elles vont survenir dans le cas où plus de 30 % du tissu n’est pas perfusé. Lorsqu’on suspecte une nécrose infectée (à plus de deux semaines d’évolution), on va effectuer une ponction diagnostique sous guidance. Le traitement initial est une antibiothérapie à large spectre ; si la réponse est sous-optimale ou qu’il y a détérioration, on pourra effectuer un débridement, qu’on tentera de limiter le plus possible.

Les complications vasculaires peuvent être de plusieurs types. Les thromboses de la veine splénique et de la veine porte sont fréquentes, liées à l’inflammation. Il peut aussi y avoir rupture de structures vasculaires, entraînant des saignements au niveau de l’abdomen et requérant soit une intervention radiologique pour effectuer une embolisation, soit une intervention chirurgicale.

3. LE TRAITEMENT DE LA PANCRÉATITE AIGUË

Le traitement de la pancréatite aiguë inclut les éléments suivants :

* Restriction de l’alimentation pour favoriser le repos pancréatique ;
* Hydratation intraveineuse pour corriger l’hypovolémie[[5]](#footnote-5), l’hypotension, l’hématocrite et les débits urinaires ;
* Analgésie ;
* Correction des troubles électrolytiques ;
* Alimentation de remplacement après quelques jours de jeûne ;
* Traitement causal (origine biliaire, intoxication à l’alcool, hypertriglycéridémie, etc.).

Dans le cas de l’alimentation de remplacement, elle s’effectue 4 à 7 jours après le début des traitements. On va prioriser la voie orale à la voie intraveineuse afin de préserver une certaine activité péristaltique dans l’intestin.

En tout temps, il faut se rappeler que les cas de pancréatites sévères doivent être rapidement admis aux soins intensifs.

4. LA PANCRÉATITE CHRONIQUE

La pancréatite chronique est une inflammation chronique ou récidivante du pancréas. Elle peut entraîner des dommages structuraux et fonctionnels, une insuffisance exocrine, une insuffisance endocrine et/ou une douleur épigastrique chronique. Elle est une cause fréquente d’hospitalisations répétées et de réduction de la qualité de vie ; elle diminue aussi l’espérance de vie.

Il existe différents modèles physiopathologiques pour expliquer la pancréatite chronique. Le premier modèle suggère qu’une ingestion chronique d’alcool éthylique (R – OH) produit une sécrétion pancréatique riche en protéines et pauvre en bicarbonate qui entraîne la formation de bouchons protéiques dans les canaux excréteurs. Cela serait à l’origine d’une obstruction progressive des canaux, de l’atrophie du tissu exocrine et de la formation de fibrose. Le deuxième modèle témoigne de l’effet toxique de l’alcool éthylique ou de ses métabolites, qui serait responsable de la fibrose au long cours. Le troisième modèle suggère que des épisodes répétés de pancréatites aiguës pourraient produire de la nécrose, responsable de la disparition progressive du tissu et du remplacement de celui-ci par de la fibrose.

Quoi qu’il en soit, il faut savoir qu’aucun des trois modèles n’explique tout : il existe également des facteurs exogènes (environnementaux) et endogènes (génétiques).

Les causes diverses de la pancréatite chronique sont souvent identifiables par la présence ou non de calcifications. Dans les étiologies de la pancréatite calcifiante, on retrouve l’alcoolisme et la génétique. Dans les étiologies de la pancréatite non calcifiante, on retrouve l’obstruction et la réaction auto-immune.

La pancréatite alcoolique constitue les deux tiers des pancréatiques chroniques. Le risque d’en être atteint augmente avec la quantité d’alcool consommée : il n’y a pas de seuil clairement défini, mais la majorité des patients ont une histoire de consommation de 150 g par jour pendant 5 à 10 ans. Le tabagisme est un cofacteur de la pancréatite alcoolique. Ce type de pancréatite a un mauvais pronostic, mais l’arrêt de la consommation d’alcool peut aider à réduire la progression.

Parmi les facteurs responsables de la pancréatite héréditaire (ou génétique), on a :

* Mutation du trypsinogène cationique (PRSS1) ;
* Mutation de la protéine membranaire CFTR ;
* Mutation de l’inhibiteur de la trypsine SPINK 1.

Les deux dernières mutations sont des facteurs prédisposants, mais ne sont pas suffisantes à elles seules pour induire la maladie.

La pancréatite obstructive est caractérisée par une atrophie diffuse et régulière du tissu pancréatique exocrine en amont du blocage, ce qui peut causer de la fibrose dans les lobules et entre les lobules. L’étiologie peut être l’une des suivantes :

* Sténose néoplasique ;
* Cicatrice inflammatoire ;
* Petits calculs pancréatiques[[6]](#footnote-6) ;
* Sténose papillaire.

La pancréatite auto-immune peut être de deux types. Le premier type est associé à une élévation des immunoglobulines sériques IgG4 et à une infiltration tissulaire de lymphocytes et de plasmocytes. Ce type de pancréatite peut affecter d’autres organes, notamment les voies biliaires, les glandes salivaires et le rétro-péritoine. Le deuxième type est souvent associé à une maladie inflammatoire de l’intestin (MII).

Les douleurs de la pancréatite chronique auto-immune évoquent des pancréatites aiguës récidivantes ou un ictère non douloureux dû à une masse inflammatoire au niveau de la tête du pancréas. Il est donc important d’exclure l’éventualité d’une lésion néoplasique. À la tomodensitométrie, on notera un pancréas diffusément augmenté de volume, typiquement en forme de saucisse. Les IgG4 seront élevées dans le premier type, et une réponse clinique et radiologique aux corticostéroïdes peut être constatée. Toutefois, cette réponse sera souvent seulement transitoire et il pourra y avoir récidive à l’arrêt du traitement aux corticostéroïdes.

La présentation clinique de la pancréatite chronique évoque trois problèmes :

* Douleur ;
* Insuffisance exocrine liée à une quantité insuffisante d’enzymes digestives pour la digestion des aliments ;
* Insuffisance endocrine liée à une production insuffisante d’insuline pour permettre la régulation et l’homéostasie des glucides.

La douleur est un symptôme cardinal. Son évolution est variable, mais elle sera toujours située à la région épigastrique : elle aura un caractère lancinant[[7]](#footnote-7), pourra irradier au dos et sera augmentée lors de l’alimentation. Elle résulte principalement de l’augmentation de pression dans les tissus et canaux pancréatique et de l’inflammation péri-neurale des afférences sensitives.

En clinique, la stéatorrhée, c’est-à-dire la présence de graisses dans les selles, traduit une insuffisance exocrine : les selles seront pâles et malodorantes. La stéatorrhée se manifeste tardivement, car elle nécessite une destruction de plus de 90 % des cellules acinaires. Elle s’accompagne souvent d’une perte de poids, d’une malnutrition et d’un déficit en vitamines liposolubles. L’insuffisance endocrine, quant à elle, sera notable par un état diabétique : beaucoup des patients atteints d’une insuffisance pancréatique ont besoin d’insuline pour contrôler leur glycémie. En outre, les hypoglycémies sont elles aussi fréquentes, comme les cellules α, sécrétrices de glucagon, sont souvent atteintes, et ne peuvent synthétiser de glucagon si la glycémie baisse trop.

Le diagnostic de la pancréatite chronique sera effectué par imagerie la plupart du temps. Plus rarement, on peut aussi procéder à une mesure de la fonction pancréatique exocrine.

Par ailleurs, à la radiographie simple de l’abdomen, les calcifications pancréatiques sont typiques et pathognomoniques. À la tomodensitométrie, on pourra voir les calcifications à un stade plus précoce. Il sera aussi possible de constater les éléments suivants :

* Dilatation des canaux pancréatiques secondaire à l’atrophie glandulaire ;
* Masses inflammatoires ;
* Présence de pseudokystes suggérant une histoire de pancréatites.

À la résonance magnétique, les changements morphologiques seront plus discrets.

Il existe des tests de fonction pancréatique. Ceux-ci sont très peu utilisés, mais permettent d’évaluer les éléments suivants :

* Mesure de la sécrétion pancréatique exocrine (sécrétion de bicarbonate ou d’enzymes pancréatiques comme la trypsine ou la lipase) ;
* Mesure des graisses fécales ;
* Dosage de l’élastase ou de la chymotrypsine fécale ;
* Dosage du trypsinogène sérique.

Le traitement de la pancréatite chronique consiste à prendre en charge la douleur et le phénomène aggravant ou causal[[8]](#footnote-8). Des suppléments d’enzymes et/ou d’insuline peuvent être utilisés au besoin. Le traitement de la douleur peut se faire par les moyens suivants :

* Analgésiques simples (ex. : acétaminophène, AINS) ;
* Analgésiques opiacés (risque de dépendance élevé) ;
* Antioxydants (peu utilisés) ;
* Administration d’enzymes pancréatiques.

Le soulagement de la douleur peut se faire par voie endoscopique : il est possible de dilater les parties sténosées du canal pancréatique et/ou d’extraire les calculs pancréatiques. En outre, on peut procéder au drainage de pseudokystes, le cas échéant. Dans certains cas, la neurolyse peut aussi être employée : elle consiste à injecter de la xylocaïne au niveau du plexus cœliaque.

Le soulagement de la douleur peut aussi se faire par l’entremise de la chirurgie, bien que cela soit rare pour les pancréatites chroniques. On peut procéder à la résection de masses inflammatoires ou de pseudokystes et/ou à la décompression des canaux et du tissu pancréatique. L’opération de Whipple implique une résection de la tête du pancréas et du cadre duodénal attenant (ainsi souvent que de l’antre gastrique contigu), et une reconstruction par une anse intestinale pour drainer les sécrétions du pancréas restant, des voies biliaires, et du contenu gastrique. Dans l’opération de Duval, la queue pancréatique est réséquée et anastomosée à une anse intestinale drainant les sécrétions pancréatiques. La procédure de Puestow est réalisée en ouvrant sur sa longueur le canal de Wirsung dilaté et en l’anastomosant de tout son long sur une anse intestinale, ce qui permet de drainer les sécrétions pancréatiques vers l’intestin et de décomprimer la glande pancréatique.

Le traitement par excellence de l’insuffisance exocrine est l’administration orale d’enzymes pancréatiques porcines, lyophilisées et encapsulées (notamment des lipases).

Le traitement du diabète pancréatoprive découlant de l’insuffisance endocrine se fait par l’administration d’hypoglycémiants oraux ou par insulinothérapie (majorité des patients). Il faut surveiller les complications systémiques du diabète (rétinopathie, neuropathie, néphropathie, etc.).

1. Résulte d’un traumatisme abdominal, pénétrant ou fermé (plutôt rare). [↑](#footnote-ref-1)
2. Ce type est reconnu depuis peu. [↑](#footnote-ref-2)
3. En cas de doute, la résonance magnétique peut aussi être employée. [↑](#footnote-ref-3)
4. Souvent, on se fiera davantage à l’hématocrite (taux de globules rouges dans le sang). [↑](#footnote-ref-4)
5. Facteur de mauvais pronostic. [↑](#footnote-ref-5)
6. Ce n’est pas comme dans la pancréatite aiguë, où l’obstruction sera généralement causée par un seul calcul, de plus grande taille. [↑](#footnote-ref-6)
7. Qui se fait sentir par élancements. [↑](#footnote-ref-7)
8. Arrêt de la consommation d’alcool et du tabagisme, notamment. [↑](#footnote-ref-8)